Aus der Kinderklinik der Universität Würzburg.
Direktor: Professor Dr. Rietschel.

Erythroblasten-Krankheiten

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg

vorgelegt von

Maria Blanz

aus Waltenhofen bei Füssen im Allgäu

1939

Werkbund-Druckerei Würzburg.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
Würzburg

Berichterstatter: Professor Dr. Rietschel

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Erythroblasten-Krankheiten

Vorliegende Arbeit soll einen knappen Überblick über die sogenannten Erythroblasten-Krankheiten geben. Es handelt sich durchwegs um seltene Erkrankungen. Die einzelnen Krankheitsformen sind in ihrem klinischen Bild und histologischen Befund aufgezeichnet; zum Schlusse werden die verschiedenen Ansichten über Ätiologie, Wesen und Pathogenese der Erythroblasten-Krankheiten angeführt.

Unter dem Begriff Erythroblastenkrankheiten sind Krankheitsformen zusammengefaßt, die zum Teil in ätiologisch-pathogenetischer Hinsicht nichts miteinander zu tun haben und im klinischen Bilde weitgehend differieren.

Den Anlaß, so verschiedene Krankheitsformen in einem Namen zusammenzufassen, gab ein Symptom, das bei den einzelnen Formen mehr oder weniger ausgeprägt sich findet, nämlich das Vorhandensein einer Erythroblastose. Darunter versteht G i e r k e eine Wucherung der Bildungsstätten für rote Blutkörperchen; L e h n d o r f f meint damit eine Alteration des erythropoetischen Systems überhaupt, die nicht Wucherung zu sein brauche.

Die Erythroblastose führt in den meisten Fällen zu einer Vermehrung der kernhaltigen Elemente im roten Blutbild, zur Erythroblastämie.

L e h n d o r f f teilt die Erythroblastenkrankheiten folgendermaßen ein:

I) Fetale bezw. Neugebornen-Erythroblastosen:
   1. Hydrops congenitus universalis,
   2. Ikterus gravis,
   3. Neugebornen-Anämie.

II) Erythroblastosen älterer Säuglinge und Kleinkinder:
   1. Cooley'sche Anämie,
   2. Anämia splenica familiaris der Italiener,
   3. Anämia pseudoleucämica infantum (idiopathische Form).

Nach dieser kurzen Einleitung gehe ich dazu über, die einzelnen Formen der Neugeborenen-Erythroblastosen zu schildern.

Die verschiedenen Hypothesen hinsichtlich Wesen, Pathogenese und Ätiologie werden am Schlusse im Zusammenhang gebracht.

Ich beginne mit der Beschreibung des Hydrops congenitus universalis.

Die Geburt dieser Kinder erfolgt nicht selten vor der Zeit. Sie kommen entweder tot zur Welt oder sterben längstens nach Stunden. Das Auffallendste an den Kindern, das, was dem Krankheitsbilde den Namen gegeben hat, ist ein universelles Ödem und ein Hydrops der Leibeshöhlen.

Als weiteres Symtom findet sich in fast allen Fällen eine beträchtliche Erythroblastämie mit Vergrößerung von Leber und Milz. Pathologisch-anatomisch entspricht diesem Befunde die Bildung zahlreicher extramedullärer Blutneubildungsherde in den vergrößerten Organen mit embryonalen Zellformen vor allem der roten Reihe. Es kommen jedoch auch anamnestisch sichere Fälle von Hydrops ohne Erythroblastose vor. Umgekehrt berichtet de Lange von einer Erythroblastosis foetalis maxima ohne Hydrops, die sie auf Grund von Anamnese und übrigem Befund als zur Gruppe des Hydrops congenitus foetalis gehörig ansieht.

Zuweilen erscheint das hydropische Kind ikterisch und sein Ascites gelblich verfärbt. Übereinstimmend hiermit wird vom Pathologen mehr oder weniger hochgradige Siderosis von Leber und Milz, zuweilen auch der Nieren, angegeben. Diese Symptome sprechen für einen intrauterin stattgehabten abnormen Blutzerfall und für die nahe Verwandtschaft des Hydrops congenitus foetalis mit dem Ikterus gravis, dessen Schilderung nun folgt.

Der Ikterus gravis als fetale Erythroblastose trägt meist den Zunamen familiaris, da er in der Mehrzahl der Fälle nicht sporadisch, sondern in einer Familie gehäuft vorkommt. Der sekundäre Ikterus gravis, wie er bei Hämorrhagien, Lues, Sepsis usw. auftritt, hat mit dem Ikterus gravis familiaris nichts zu tun und ist in dieser Arbeit nicht gemeint.

In Familien mit Ikterus gravis bleibt das erste Kind fast regelmäßig verschont, wie ja auch dem hydropischen Fet gesunde Geschwister vorausgehen können und bei der Neugeborenen-Anämie dies sogar die Regel ist.

Nicht selten ist die Anamnese belastet: Abortus, mazerierte Frucht, Mißbildungen können vorausgehen. In anderen Fällen sind es wieder blühende, junge Mütter.

Die Letalität bei Ikterus gravis beträgt nach Lehndorff

etwa 80%. In den restlichen 20% ist die Heilung eine vollkommene.

Die betroffenen Kinder fallen durch eine schwere Gelbfärbung auf. Sie kommen entweder bereits ikterisch zur Welt oder werden es nach Stunden oder Tagen. Vom Ikterus neonatorum simplex unterscheidet sich der Ikterus gravis durch sein oft frühes Auftreten, seine Intensität und Begleitsymptome.

Von diesen Begleitsymptomen fällt bei der Untersuchung zunächst eine meist beträchtliche Milz- und Leberschwellung auf. Bei der Obduktion finden sich dabei in den meisten Fällen Blutneubildungsherde in Leber und Milz. Jedoch werden auch einige Fälle mitgeteilt, die trotz Vergrößerung dieser Organe hämatopoetische Herde darin vermissen lassen. Verschiedentlich wurden auch fettige Degenerationen und Nekrosen von Leberzellen beschrieben.

Ein Symptom, das nur selten fehlt, ist die Erythroblastämie, wobei zuweilen über 100 kernhaltige Rote auf 100 Leukocyten gezählt wurden. Doch sind auch Fälle von Ikterus ohne Erythroblastose beschrieben und gelten als Beweis dafür, daß beide Symptome nicht in ursächlichem Zusammenhang stehen brauchen.

Zeichen von vermehrtem Blutzerfall, von Hyperbilirubinämie sind außer dem Ikterus die positiven Serumbilirubinreaktionen, das Auftreten von Gallenfarbstoffen im Urin und die in letal verlaufenen Fällen nachgewiesenen Gallenthrombi und Hämosiderose von Milz, Leber und Nieren.

Bernheim-Karrer sieht zwar in den Gallenthrombi nicht den Ausdruck einer Pleichromie, sondern die direkte Folge eines Reizzustandes der Gallenkapillaren.

Fast immer ist der Ikterus begleitet oder gefolgt von Anämie, die meist erst nach einigen Tagen kenntlich wird.

Das, wenn auch seltene, Fehlen einer Anämie bei Ikterus gravis mit Erythroblastose wird angeführt als Beweis dafür, daß Erythroblastose und Erythroblastämie beim Ikterus gravis nicht ausschließlich als Anämiefolge, als regeneratives, sekundäres Geschehen, als myeloische Reaktion auf Blutzerstörung gewertet werden dürfen, sondern daß die Erythroblastose primären Charakter habe als Ausdruck einer Alteration des hämopoetischen Gewebes. Als weitere Stütze dieser Ansicht wird das gelegentliche Fehlen von extramedullären Blutneubildungsherden bei vorhandener Erythroblastämie angeführt, während bei Vermehrung der kernhaltigen roten Blutkörperchen auf rein regene-

rativer Grundlage nach Ansicht mancher Autoren diese extramedullären Herde kaum einmal vermißt werden.

Auf dem Wege zwischen Knochenmark und Gallenkapillare, den das rote Blutkörperchen z. T. als Ganzes, z. T. in seinem Hämoglobinanteil beschreibt im Ablauf seines Werdens und Vergehens, ist bei der fetalen Erythroblastose an einer oder mehreren Stellen eine Störung eingetreten. Wo nun diese Störung sitzt, wodurch sie verursacht ist und worin sie besteht, ist uns noch dunkel.

Als letzte Form der fetalen Erythroblastosen sei die Neugeborenen-Anämie dargelegt. Sie heißt auch primär, essentiell oder idiopathisch. Diese Beinamen besagen, daß eine Ursache für diese Anämieform noch nicht gefunden worden ist. Damit sind die sekundären Anämien wie bei Melaena, Sepsis usw. ausgeschieden.

Als Erster beschrieb Ecklin im Jahre 1919 einen Fall aus der Baseler Kinderklinik; seitdem erfolgten Veröffentlichungen aus verschiedenen Ländern, besonders Amerika.

Es handelt sich meist um Kinder junger, blühender Mütter. In der Regel sind ein oder mehrere gesunde Geschwister vorausgegangen.

Das hervorstechendste und zuweilen einzige Merkmal dieser Erkrankung ist, wie schon der Name sagt, eine ausgesprochene Anämie, Verminderung der Erythrozyten- und Hämoglobinwerte und damit zusammenhängend eine eigentümlich fahle Blässe. Mit 8% Farbstoff und 390.000 roten Blutkörperchen pro cmm Blut wurden die niedrigsten Zahlen angegeben; im Durchschnitt bewegen sich die Werte um 25% Hb und 1,5 Mill. Rote. Der Färbeindex liegt zu Beginn der Erkrankung über 1, im Heilungsstadium sinkt er unter 1.

Die roten Blutkörperchen weisen keine nennenswerten Strukturveränderungen auf.

Die Anämie kann bereits am ersten Tage auffallen, durchschnittlich jedoch macht sie sich erst nach 5 bis 8 Tagen bemerkbar. Darüber A. Noll: „Die nach der Geburt ohnehin erhöhte Zahl der Roten und des Hb verdeckt die vielleicht schon bestehende Störung und läßt diese erst deutlich hervortreten nach dem physiologischen Absinken der Roten.“ Es ist jedenfalls noch nicht geklärt, ob die Neugeborenenanämie mit Recht kongenital genannt werden darf.

Das Allgemeinbefinden der Kinder ist in der Regel wenig oder gar nicht gestört.

Im Großteil der Fälle wird auch eine geringe bis mäßige Schwellung von Leber und Milz angegeben; nur selten erreicht sie solche Grade wie beim Hydrops und Ikterus gravis.

Öfters sind positive Serumbilirubinreaktion und Vorkommen von Gallenfarbstoff im Urin erwähnt.

Wenn Ikterus auftritt, so pflegt er bei den typischen Anämieformen nur gering zu sein und es ist wohl möglich, daß er nichts anderes als einen Ikterus neonatorum simplex darstellt.

In Fällen mit schwerem Ikterus ist kaum zu entscheiden, ob man im vorliegenden Krankheitsbilde nun eine Anämie mit bezw. nach Gelbsucht oder umgekehrt einen Ikterus gravis mit hochgradiger Blutarmut sehen soll.

Fanconi schlägt vor, solche Formen Ikterus gravis non letalis zu nennen. Jedenfalls ist die Grenze zwischen diesen beiden Erkrankungsformen der fetalen Erythroblastose nicht immer scharf zu ziehen.

Manche Autoren sprechen davon, daß ein echter Ikterus gravis in echte Neugeborenenanämie übergehen könne.

Ein Autor berichtet, er habe in Familien mit Ikterus gravis durch Leberprophylaxe der Mutter während einer weiteren Schwangerschaft Kinder mit Neugeborenenanämie zur Welt kommen sehen und möchte diese Bleichsucht als mitigierte Gelbsucht werten.

So stoßen wir überall auf nahe Beziehungen zwischen diesen beiden Erythroblastoseformen.

Die Neugeborenenanämie hat eine gute Prognose. Lehndorff glaubt, mit 12% sei die Sterbeziffer zu hoch gegriffen. Die Anämie heilt in manchen Fällen ohne jegliche Therapie spontan durch Selbsthilfe des Organismus kraft erhöhter Tätigkeit der blutausschüttenden Gewebe. Bei anderen Säuglingen hat man den Eindruck, das erst nach ein- oder mehrmaliger Blutübertragung diese Selbsthilfe des Körpers angeregt wurde. Die Dauer der Anämie wechselt bei den einzelnen Kindern zwischen Wochen und Monaten. Die Heilung ist wie beim Ikterus gravis eine vollkommene.

Was nun das übrige Blutbild und vor allem das Auftreten von Erythroblasten betrifft, so gibt es Fälle mit hochgradiger, geringer und fehlender Erythroblastämie. Stransky und Bernheim-Karrer zerlegen darnach die Neugeborenenanämien in zwei Formen: in eine sogenannte aregeneratorische

oder aplastische, wobei keine oder nur eine geringe Zahl von kernhaltigen Roten sich findet und in eine erythroblastische mit hochgradiger Vermehrung der kernhaltigen Elemente im roten Blutbild. Die erste Form hält Stransky für die gutartige; es ist nicht zu entscheiden, ob die hierbei evtl. bestehende geringfügige Erythro- und Leukoblastämie nicht schon regenerativen Charakter hat. Eigentlich verdient diese Anämieform den Zunamen aplastisch nicht, denn sie trägt wie kaum eine andere Bleichsucht gewaltige Tendenz und Kraft zur Heilung in sich.

Die erythroblastische Form ist die unter Umständen letal verlaufende und dem Ikterus gravis nahestehend.

Während, wie schon erwähnt, eine unbedeutende Erythroblastose evtl. auch regenerativen Ursprungs sein kann, lehnt Bernheim-Karrer für ausgesprochene Erythroblastose bei primärer Anämie wie auch beim Ikterus gravis und Hydrops eine solche Genese ab mit dem Hinweis, er habe Fälle gesehen, in denen unmittelbar nach der Geburt bei vollkommen normalen Werten für Hb und rote Blutkörperchen die Erythroblastämie bereits bestanden habe und die Anämie erst nach Tagen aufgetreten sei. Daß umgekehrt die Anämie nicht die Folge der Erythroblastämie sein kann, ist klar; das beweisen die Fälle von sog. aplastischer Anämie zur Genüge.

Was bei allen Neugeborenen-Erythroblastosen hinsichtlich der Beziehung zwischen Anämie und Erythroblastose zu sagen ist, gilt eben auch hier: Die beiden Symptome brauchen in keinem ursächlichen Zusammenhang zu stehen.

Bei den wenigen ad exitum gekommenen Neugeborenen-Anämien fand Stransky in einem Fall mit geringer Erythroblastämie und mäßiger Milz- und Leberschwellung reichlich extramedulläre Blutneubildungsherde, bei einem anderen Kinde Hämosiderose in Leber und Milz.

Lehndorff sagt, bei den erythroblastischen Formen seien im allgemeinen dieselben Veränderungen zu finden wie beim Ikterus gravis, bei der reinen aplastischen Anämie jedoch lediglich Anämie auch der inneren Organe.

So habe ich die Formen der fetalen Erythroblastosen dargelegt. Was gibt nun das Recht, sie als zusammengehörig zu betrachten? Den Hauptbeweis dafür bildet die Tatsache, daß die verschiedenen Krankheitsbilder in ein- und derselben Familie

alternierend vorkommen und in beliebigen Kombinationen Zwillinge befallen können.

Für die Zusammengehörigkeit spricht ferner die zum Teil weitgehende Übereinstimung im klinischen und histologischen Befund, wie bereits erörtert wurde.

Dabei sehen wir auch, daß die Erythroblastose und Erythroblastämie nichts Obligates darstellen. Lehndorff meint sogar, man könne eher die Anämie als das einheitliche Symptom bezeichnen. Derselben Ansicht sind amerikanische Autoren, wenn sie vorschlagen, statt von fetalen Erythroblastosen besser von fetalen Anämien zu sprechen.

Diese Unklarheit hinsichtlich der Symptome und ihrer Bedeutung rührt davon her, daß wir in Bezug auf Ätiologie, Wesen und Pathogenese der Neugeborenenerythroblastosen noch im Dunkeln tappen. Es wurden darüber verschiedene Hypothesen und Ansichten geäußert; doch bei jeder bleiben der eine oder andere Punkt ungeklärt.

Diamond, Blackfan und Baty glauben an eine primäre Störung im Metabolismus des hämatopoetischen Systems, deren sekundäre Folge der Blutabbau sei.

v. Gierke nahm Keimentartung an, die zu Erythroblastose führe. Ähnlich sprechen auch andere Autoren von mutativ abwegig gewordener Erythropoese im Sinne der Cooley-Anämie. Als Stütze dieser Hypothese wird angeführt, daß in Kombination mit fetaler Erythroblastose nicht selten andere Organfehler und Mißbildungen als koordinierte Anlageanomalien auftreten. Doch lassen diese Ansichten einer anlagemäßig bedingten Alteration die Fälle von vollkommener Heilung bei Ikterus gravis und Neugeborenenanämie nicht verstehen.

Eine Reihe anderer Autoren sehen in der fetalen Erythroblastose den Ausdruck einer Schwangerschaftsoxikose. Zu dieser Auffassung bekennen sich unter anderen de Lange und Bernheim-Karrer. Als ein Beweis dient ihnen die Tatsache, daß bei den Müttern der erkrankten Kinder nicht selten Zeichen von Schwangerschaftstoxikose sich finden: Nephrose, Präeklampsie, Ikterus, Erythroblastose. De Lange berichtet von einer Mutter, die erst vier gesunde Kinder nach beschwerdefreier Gravidität zur Welt brachte; darauf folgten 4 Totgeburten, ein Ikterus gravis und ein abgestorbener Fet mit Erythroblastosis maxima; während dieser letzten sechs Schwangerschaften verspürte die Frau streng lokalisierte Schmerzen in der linken Körperseite von dem Augenblick ab, da die Frucht sich zu

regen begann. Diese Beschwerden schwanden schlagartig, sobald das Kind keine Lebensäußerung mehr von sich gab, in utero abgestorben war. De Lange glaubt, daß in diesem Falle das Toxin von der Frucht ausging, erst diese selbst und dann auch die Mutter schädigte.

Bernheim-Karrer und andere Autoren fanden in verschiedenen Fällen von Ikterus gravis eine große Placenta und schreiben ihr bei der Produktion des schädlichen Agens eine Rolle zu.

Wo greift nun die Noxe an? De Lange glaubt in erster Linie an eine hämolysierende Wirkung und sieht die Blutzerstörung, die Anämie als das Primäre an; auf diese Hämolyse antworte der Körper des Kindes auf Grund einer ihm eigentümlichen Organempfindlichkeit, Organdisposition genannt, bald mit Hydrops bei Kapillarschädigung, bald mit Ikterus bei Leberaffektion.

Im Jahrbuch für Kinderheilkunde 1938 legt de Lange nochmals ihre Ansicht dar: „Wir kommen vorderhand nicht weiter als zur Hypothese einer Schwangerschaftsintoxikation oder vom Fehlen eines antihämolytischen Faktors beim Kinde. Am Ende könnte letzteres auch eine Folge des ersteren sein."

Darnach wären also Wasser- und Gelbsucht nicht direkte, sondern über die Hämolyse als das Primäre indirekte Folge der Toxikose und die Erythroblastose myeloische Reaktion. Bei dieser Annahme muß man in allen Fällen Zeichen von Blutzerstörung erwarten. Das trifft nun tatsächlich meistens zu. Aber die Fälle, bei denen solche Zeichen sich nicht finden lassen, bleiben doch ungeklärt.

Bernheim-Karrer spricht der Noxe von vornherein die Fähigkeit zu, an verschiedenen Punkten anzugreifen und unterscheidet darnach ein hepato-, myelo- und evtl. auch neurotropes Toxin. Bei der myelotropen Wirkung kommt es zur Alteration des erythropoetischen Gewebes im Knochenmark mit Bildung von unreifen, wenig widerstandsfähigen roten Blutzellen. Die hepatotrope Noxe führe zu Leberschädigung, und zwar sei beim Ikterus die Leber als gallebildendes Organ gestört, beim Hydrops als Regulator des Wasserhaushaltes; im letztern Falle könne vielleicht auch noch an eine Alteration des Wasserzentrums im Hirn, also an eine neurotrope Wirkung gedacht werden. Hepato-, myelo- und neurotropes Toxin können gemeinsam angreifen; so ergeben sich die verschiedenen Kombinationen bei fetaler Erythroblastose.

Diese Hypothese hat vieles für sich. Sie könnte die Fälle von Ikterus gravis ohne Erythroblastose und Anämie einzig als Folge von toxischer Leberaffektion erklären.

De Lange jedoch fand in einem Falle von Erythroblastosis foetalis maxima hochgradigste Veränderung der Leber ohne Hydrops und Ikterus. Da erhebt sich die Frage, wie bei so excessiver Leberschädigung das Fehlen von Gelb- und Wassersucht möglich sei; diese Frage bleibt bei Anahme der Bernheim-Karrer-Hypothese unbeantwortet.

Lenárt hält wie de Lange eine Hämolyse für das Primäre. Doch spricht er sie nicht an als Toxinwirkung, sondern glaubt, daß die geerbten Agglutinogene des Kindes mit den Isoagglutinien des mütterlichen Serums eine Hämolyse hervorrufe, die ihrerseits wieder zu Reparation führe. Diese Anschauung könnte dem Einfluß eines väterlichen Erbfaktors bei der Erythroblastose am meisten gerecht werden, wie er in einigen Fällen außer Zweifel zu stehen scheint. Lehndorff jedoch berichtet: „Die gelegentlich vorgenommenen wechselseitigen Agglutinationsprüfungen zwischen mütterlichem und kindlichem Blut haben zu keinen verwertbaren Resultaten geführt.“ Bernheim-Karrer kam zum selben Ergebnis.

Fanconi und andere Autoren werfen die Frage auf, ob nicht der Neugeborenenanämie ähnlich wie der Perniciosa das — vorübergehende — Fehlen eines antianämischen Prinzips auf Grund der Verringerung des extrinsic bezw. intrisic factors zu Grunde liege.

Über die reine Neugeborenenanämie hat Lehndorff folgende Meinung: Auf Grund des plötzlichen Einsetzens nach einigen Tagen bei ungestörtem Allgemeinbefinden und rapidem, restlosen Verschwinden, auf Grund der großen Ähnlichkeit in diesem Ablauf mit andern allergischen Reaktionen des Neugeborenen, z. B. Erythema toxicum neonatorum, sieht er in der Erkrankung eine schockartige, anämische Schwangerschaftsreaktion, entstanden durch Eiweiß-Allergie, die während der Gravidität sich entwickelt und durch das Einreißen von Placentarzotten bei der Geburt und die nachfolgende Überschwemmung des kindlichen Körpers mit Eiweißstoffen zu solcher Manifestation geführt habe. Die Anämie beruhe auf einer plötzlichen Abbremsung des Erythrozytenstromes, auf einem Zurückbehalten der roten Blutkörperchen im Knochenmark; nur die Annahme einer Lösung dieser Sperre lasse den rapiden Anstieg von Erythrozyten im Blute bei der Heilung verstehen.

Lehndorff sieht also die Anämie selber nicht eigentlich als Störung an, sondern als passagere Reaktion des kindlichen Körpers auf eine Störung.

Ähnlich fassen auch Nägeli und Yllpö die Erythroblastose und die Anämie als die Art auf, wie der fetale Organismus auf allerlei Schädlichkeiten des Blutes und der blutbildenden Organe reagiere.

Ob und wie nun Lehndorff mit seiner Hypothese für die Neugeborenenanämie den Ikterus gravis und Hydrops zu erklären sucht, ist in seinen Arbeiten nicht dargestellt.

Übereinstimmend mit Lehndorff fand Debler aus der Würzburger Universitäts-Kinderklinik bei einem Fall von hochgradiger Neugeborenenanämie nach schwerem Ikterus in der Familie mütterlicherseits gehäuft allergische Erkrankungen: Heuschnupfen, Astma bronchiale, chron. Konjuctivitis, Ekzem.

Der Vollständigkeit halber seien noch einige ältere Hypothesen hinsichtlich der Genese des Hydrops angeführt:

Kratzeisen und Ballhorn hielten den Hydrops als Stauung für eine Folge der mechanischen Stenose des Portastromgebietes, die durch Erythroblastenwucherungen im Kapillarbereich entstanden sei. Diese Hypothese kann wohl nicht mehr aufrecht erhalten bleiben.

Eichelbaum spricht von Bildungshemmung der hämatopoetischen Organe mit gleichzeitiger funktioneller Insuffizienz des Gefäßsystems. Diese Anschauung läßt uns bei der Erklärung des Ikterus gravis ohne Zeichen von Blutalteration im Stich.

Rautmann glaubte an eine toxische Schädigung der Kapillaren; Diese Kapillaraffektion führe zu Hydrops und dieser wieder zu Erythroblastose in den Gefäßen auf Grund des Reizes, den der Hydrops auf die Gefäßendothelien ausübe. Diese Annahme jedoch erklärt nicht die Fälle von Erythroblastose ohne Hydrops.

So läßt jede Hypothese über Ätiologie, Wesen und Pathogenese der fetalen Erythroblastose die eine oder andere Frage unbeantwortet. Es bleibt der Zukunft vorbehalten, Licht in dieses Dunkel zu bringen.

Im zweiten Teil will ich in Anlehnung an das Lehndorff-sche Schema die Erythroblastenkrankheiten des älteren Säuglings- und Kleinkindes, die sog. infantilen Erythroblastosen, dartun. Lehndorff unterschied hierbei drei Formen:

1. Anämie v. Cooley = An. erythroblastica Cooley,
2. Eritremia splenica familiaris der Italiener,
3. Anämia pseudoleucämica infantum = Jacksch-Hayem-sche Anämie (idiopathische Form).

Mit den fetalen Erythroblasten-Krankheiten haben die infantilen nichts zu tun. Diese Anschauung hat sich jetzt allgemein durchgesetzt, während Lehndorff früher den Standpunkt vertrat, Cooley-Anämie und Neugeborenenerythroblastose hätten dieselbe Ätiologie und Genese, nämlich durch Mutation abwegig gewordene Erythropoese. Seitdem jedoch das Merkmal der Erythroblastose bei den sog. fetalen Erythroblasten-Krankheiten nicht mehr die Geltung eines obligaten Symptoms hat und die restlose Heilungsmöglichkeit bei ihnen — im Gegensatz zum Großteil der infantilen Erythroblasten-Krankheiten — außer Zweifel steht, können die beiden Gruppen nicht mehr als ätiologische Einheit betrachtet werden. Es bestehen große Differenzen hinsichtlich klinischer Erscheinungsform, Verlauf und Prognose zwischen ihnen. Was sie rein äußerlich verbindet, ist der Name eines Symptoms, das sich häufig bei ihnen findet.

Ob und welchen Zusammenhang die verschiedenen infantilen Erythroblasten-Krankheiten untereinander haben, ist noch nicht einwandfrei festgestellt. Sie verlaufen ausnahmslos als Blutkrankheiten mit Anämie und Erythroblastämie; welches von den beiden Symptomen das Primäre ist, läßt sich im Einzelfall nicht immer mit Sicherheit entscheiden. Primär heißen die Erythroblastenanämien insofern, als ein ätiologischer Faktor sich nicht feststellen läßt. Sekundäre Blutarmut mit Erythroblastenbildung z. B. bei Blutverlust, Carcinommetastasen usw. gehören somit nicht in diese Gruppe.

Die Cooley-Anämie stellt nach Lehndorff den Prototyp der primären Erythroblasten-Anämien dar. Sie wurde 1925 erstmalig in Nordamerika von Cooley und Lee beschrieben als selbständiges Krankheitsbild, das sie aus dem Sammeltopf der Jaksch-Hayem'schen Anämie herausholten und mit dem Namen Erythroblastenanämie belegten. Es fand sich in Nordamerika nur bei Kindern italienischer und griechischer Einwanderer, nie bei der angelsächsischen Rasse. Jahre hindurch

glaubte man, die Krankheit könne nur Nachkommen ausgewanderter Mittelmeerbewohner treffen und nahm an, das hinge mit den veränderten Umweltsverhältnissen zusammen. Aber seit mehreren Jahren wird die Cooley-Anämie außer in Amerika auch in verschiedenen europäischen Ländern beschrieben, jedoch immer nur bei Angehörigen der Mittelmeerrasse. Whipple und Bradford schlugen deshalb die Bezeichnung Mediterran- oder Thalass-Anämie vor. Die Erkrankung scheint gar nicht so selten aufzutreten und zwar zumeist familiär, selten isoliert; doch sind nach Lehndorff niemals alle Kinder einer Familie befallen.

Die Cooley-Anämie beginnt schleichend im zweiten bis vierten, in Italien häufig schon im ersten Lebensjahr. Die Kinder fallen zunächst auf durch subikterische Verfärbung von Haut und Schleimhäuten, leichte Temperaturbewegungen, unterbrochen von höheren Fieberzacken, Gemütsveränderungen, vorgetriebenen Bauch, Zurückbleiben im Wachstum. Im fortgeschrittenen Stadium kann man 3 Symptomengruppen unterscheiden:

Erstens: klinische Symptome:

Die Kinder zeichnen sich aus durch eigentümliche Facies, die mongoloid anmutet; Dondi spricht von pseudomongolischem Aspect: Großer, verbreiteter Schädel, vorspringende Jochbeine, Stirn- und Scheitelbeinhöcker vorgewölbt, dazu ein schmutziggelbliches Colorit und häufig Epicanthus. Die Leber und vor allem die Milz sind vergrößert, Serumbilirubinreaktion direkt und indirekt verzögert. Der Harn zeigt dunkle Farbe, weist jedoch keine Gallenfarbstoffe, sondern nur Urobilinogen vermehrt auf.

Nervensystem und Intelligenz lassen keine Schäden erkennen.

Die zweite Symptomengruppe betrifft das Blutbild. Man findet stets eine hypochrome Anämie mit durchschnittlich 30% Hb und 2 bis 3 Millionen Rote pro cmm. Im Ausstrich finden sich meistens kernhaltige Elemente der roten Reihe in wechselnder Zahl; 100 bis 100 000 und mehr wurden gezählt. Diese Zellen machen einen pathologischen Eindruck und Lehndorff nennt sie deshalb Paraerythroblasten. Auch die kernlosen Elemente sind regelmäßig qualitativ stark verändert durch Aniso- und Poikilocytose, Anisochromie. Erythrozyten von 3 und 15 μ Durchmesser finden sich im selben Blickfeld nebeneinander. Das weiße Blutbild zeigt außer einer gelegentlichen Leukozytose mit Linksverschiebung keine Besonderheiten; Plättchen nicht vermehrt.

Eine dritte Merkmalgruppe ist durch die Skelettveränderungen gegeben: Durchwegs findet sich eine Verbreiterung der

Spongiosa auf Kosten der Compacta. An den Röhrenknochen führt dieser Vorgang zum Bilde der Osteoporose. An den Schädeldachknochen wird die Tabula externa schließlich papierdünn, die Knochenbälkchen der Diploe stellen sich senkrecht zur Interna; so bekommen diese Knochen im Röntgenbild das Aussehen von „Bürstchen" oder von „zu Berge stehenden Haaren". Dieses Geschehen am Knochen ist bedingt durch enorme Knochenmarkswucherung und stellt den Ausdruck einer verzweifelten Gegenwehr des Markes dar, um der Erythroblasten-Anämie Herr zu werden. So erklären sich auch die Knochenauftreibungen und Vorwölbungen vor allem am Schädel.

Der Grad der Skelettveränderungen hängt natürlich ab von der Dauer der Erkrankung, von der Wehrfähigkeit des Knochenmarks und Gesamtkörpers. Die Veränderung selbst ist übrigens nicht spezifisch für Cooley-Anämie, sondern findet sich auch sonst bei Zuständen von Knochenmarksreizung.

Die Prognose der Cooley-Anämie ist infaust. Sich selbst überlassen, dauert die Krankheit etwa 4 Jahre. Eisen-, Arsen-, Lebermedikation und Bluttransfusionen helfen nur vorübergehend; die besten Heilungsaussichten bietet noch die Milzentfernung; doch wurde auch hier ein dauernder Erfolg nicht gesehen.

Bei der histologischen Untersuchung der Milz stellt sich folgendes Bild dar: „Die abundante Pulpa ist enorm zellreich, enthält Leuko- und Erythrozyten und deren Jugendformen in allen Stadien der Entwicklung, zeigt intensivste Erythropoese" (Lehndorff). Die Eosinophilen finden sich in der Pulpa vermehrt, die Malpighi'schen Körperchen sind wenig und klein. Auffällig ist das für den Grad der Blutzerstörung geringe Eisenpigment; Whipple und Bradford schließen daraus auf ein abnormes Funktionieren des Organs. De Lange betont, das abgelagerte Eisenpigment brauche dem Grade des Blutzerfalls nicht parallel zu gehen, sondern für die Ablagerung sei eine besondere Avidität der Zellen für Eisen notwendig.

In der Leber finden sich Blutneubildungsherde, fettige Degenerationen und eine eigentümliche Verteilung des Eisenfarbstoffes; in den lymphatischen Organen Schaumzellen.

Was die Aetiologie anlangt, so nahm Cooley selbst einen fehlerhaften Aufbau der Erythrozyten besonders in Bezug auf den Lipoidgehalt an, also eine Stoffwechselstörung, durch die das Knochenmark gehindert sei die zur normalen Blutbildung und Ausreifung der Roten nötigen Stoffe aufzunehmen und zu

verwerten. Die Frage nach dem Woher dieser Stoffwechselstörung bleibt weiter offen.

Lehndorff und mit ihm Nägeli und Pfaundler glauben die Cooley-Anämie durch Mutation des Knochenmarks verursacht, ähnlich der Kugel- und Sichelzellen-Anämie. Auf Grund abwegig gewordener Erythropoese komme es zur Bildung von unreifen und funktionsuntüchtigen Elementen, Zellkrüppeln, die zu raschem Untergang bestimmt seien. Aus diesem raschen Zerfall resultiere die Anämie. „Aus irgendwelchen uns gänzlich unbekannten Ursachen ging bei den Mittelmeervölkern die Entwicklungsrichtung dahin, daß ihr Blutbereitungssystem mutationsbereit wurde", so Lehndorff.

Choremis hingegen glaubt nicht an rassegebundene Mutation des blutbildenden Apparates, sondern macht die Malariainfektion der Eltern, wie er sie hierbei fast immer gesehen haben will, verantwortlich für eine Disposition des Knochenmarks der Kinder, auf exogene Schäden verschiedenster Art mit dem Bilde der Cooley-Anämie zu reagieren. In dieser Meinung wird er durch die guten Resultate, die er mit Antimalaria-Behandlung bei typischen Fällen von Cooley-Anämie beobachtet habe, bestärkt.

Das auffallende Phänomen der Familiarität und Rasse war es vielleicht, das Lehndorff bewog, die Eritremia (Anämia) splencia familiaris der Italiener der Cooley-Anämie zugehörig anzusehen.

Mehrere italienische Autoren beschrieben in den Jahren 1928/29 einige Erkrankungen, die sie Anemia con splenomegalia a carratere familiare nannten und als speziellen Typ der Jaksch-Hayem'schen Anämie betrachteten. Die Krankheit befiel stets mehrere Kinder einer Familie, trat in den ersten Lebensmonaten auf und äußerte sich in Blutarmut und Blässe mit eigentümlichem Colorit und sonderbarer Facies, Milz-Schwellung, Erythroblastämie; sie dauerte einige Monate und endete fast immer tödlich. Das Bild wurde nur in Italien beschrieben. Ein aetiologischer Faktor ließ sich nicht eruieren. Auf Grund dieser Tatsachen und Symptome sieht Lehndorff die Erkrankung als Cooley-Anämie an. Gegen diese Eingliederung wendet sich Tecilazic (Mailand) mit dem Hinweis, daß bei der geschilderten Anemia con splenomegalia doch die für Cooley-Anämie so charakteristischen röntgenologischen Skelettveränderungen nicht erwähnt worden seien.

Tecilazic möchte diese Fälle eher einem Krankheitsbild einordnen, das er an derselben Stelle näher schildert und nach Di Guglielmo akute erythrämische Myelose des Säuglingsalters benennt. Diese nicht sicher familiäre Erkrankung beginnt schleichend zumeist im Alter von 6 bis 8 Monaten, einige Male zu Beginn des zweiten Lebensjahres. Die ersten Krankheitszeichen sind Blässe, Unruhe, schlechter Appetit, leichte, vorübergehende Temperaturerhöhungen, Größerwerden des Bauches auf Grund von Milz- und Leberschwellung. Das rote Blutbild ist sehr ähnlich dem bei der Cooley'schen Erkrankung: nämlich Erythroblastämie und Anämie, Aniso- und Poikilozytose, Polychromasie. Das weiße Blutbild zeigt keinen abnormen Befund. Radiologische Veränderungen am Knochen fehlen. Die Facies ist nicht auffallend, Therapie machtlos, Prognose absolut infaust. Die Krankheit währt durchschnittlich nur 4 Monate. Gegen Ende setzt akute Verschlechterung ein mit hohem, intermittierendem Fieber, zuweilen von septischem Charakter. Histologisch finden sich in Milz und Leber, besonders um die Gefäße herum, erythroblastische Herde. Die Ätiologie ist ungeklärt, exogene Faktoren lassen sich nicht finden. Hinsichtlich der Pathogenese bestätigte Tecilazic die Anschauung von Di Guglielmo, Erythroblastämie sei das Primäre; denn bei nur leicht verminderter Zahl von Roten seien bereits in Knochenmark und Milz Anzeichen von Hyper- und Metaplasie im erythropoetischen Gewebe beobachtet worden.

Trotzdem das Krankheitsbild hämatologisch ganz mit der Anämie von Cooley übereinstimmt und verschiedene klinische Symptome mit ihr gemeinsam hat, will Tecilazic die beiden Erkrankungen doch nicht identifizieren; denn nach seiner Ansicht gestatten der akute, fieberhafte Verlauf und das Fehlen von Knochenveränderungen bei der erythrämischen Myelose diese Gleichstellung nicht.

Derselbe Autor bezeichnet die Cooley-Anämie als chronische erythrämische Myelose und sagt: „Diese zwei klinischen Bilder stellen sicher zwei verschiedene pathologische Prozesse dar, vielleicht ebenso verschieden, wie es die akute und die chronische Leukämie sind".

Gegen die Jaksch-Hayem-Anämie grenzt Tecilazic sein Krankheitsbild mit dem Hinweis ab, daß Anämia pseudoleucämica infantum chronisch verliefe, rachitische Merkmale und konstant eine Alteration der Granulozyten aufweisen müßte. „Die akute Erythrämie als einen speziellen Typ der Jaksch-Hayem-Anämie

aufzufassen, erscheint uns nicht gerechtfertigt vermöge der Verschiedenheit der einzelnen klinischen und hämatologischen Symptome."

Es ist uns nicht möglich zu diesen Fragen Stellung zu nehmen, da an unsern Kliniken bisher weder die Cooley-Anämie noch die Eritremia splenica familiaris und akute erythrämische Myelose gesehen wurden.

Nun noch ein Wort zur Jaksch-Hayem'schen Anämie oder, wie sie auch genannt wird, Anämia pseudoleucämica infantum.

Sie gleicht äußerlich in vielen Zügen der Leukämie, doch hat sie mit Leukämie nichts zu tun, ist auch im Gegensatz zu dieser heilbar durch Ausschaltung des schädlichen Agens.

Diese Form der Anämie ist dem späten Säuglings- und frühen Kleinkindesalter eigentümlich. Das Krankheitsbild stellt keine ätiologische Einheit dar, sondern einen Symptomenkomplex, der eben in diesem Alter auf Schäden verschiedenster Art in Erscheinung tritt.

Nägeli nennt die Jaksch-Hayem'sche Anämie „eine unter den besonderen biologischen Bedingungen der ersten kindlichen Entwicklungsstufe zustandekommende Variante einer beliebigen sekundären Blutarmut, wobei als das Primäre zumeist alimentäre und infektiöse Schäden anzusprechen wären".

Von den alimentären Noxen sei in erster Linie der Eisenmangel genannt, der begreiflicherweise vor allem bei Frühgeburten anzutreffen ist, die bekanntlich ein ungenügend ausgestattetes Eisendepot mit auf die Welt bringen. Wenn den Kindern nun durch die Nahrung das Fehlende nicht zugeführt wird, so gerät der Hb-Aufbau schon bald ins Stocken und der Organismus antwortet auf diese Schädigung mit dem Krankheitsbilde der Jaksch-Hayem'schen Anämie.

Eine Sonderform der alimentär verursachten Anämia pseudoleucämica infantum stellt die Ziegenmilchanämie dar. Sie steht der Perniciosa insofern nahe, als sie wahrscheinlich wie diese durch Fehlen eines antianämischen Prinzips gekennzeichnet bzw. hervorgerufen ist. Während jedoch bei der Perniciosa der intrinsie factor aus der Magenschleimhaut mangelt, gebricht es bei ausschließlicher Ziegenmilchernährung nach neueren Anschauungen am extrinsie factor, der von außen stammt und wohl Vitamin B_2 darstellt.

Weiter können Pflegeschäden das Bild der Jaksch-Hayem-Anämie hervorrufen.

Auch Infekte führen zuweilen zu dieser Erkrankung, vor allem die chronischen Eiterungen. Das anämisch gewordene Kind hinwiederum ist besonders anfällig für Infektionen; so bildet sich ein circulus vitiosus heraus.

Das Symptomenbild der Jaksch-Hayem'schen Anämie ist gekennzeichnet durch Blutarmut und Blässe, ferner durch Leber-, Milz- und Drüsenschwellung, der pathologisch-anatomisch Neubildung von hämatopoetischen Herden in diesen vergrößerten Organen entspricht. Im Blutbilde findet man neben Verminderung von Hb und Erythrozyten häufig jugendliche Elemente der Roten und Weißen Reihe in wechselnder Zahl, ferner Poikilocytose, Polychromasie und mehr oder minder hochgradige Leukozytose.

Fast immer ist mit dieser Anämieform Rachitis vergesellschaftet. Wahrscheinlich stehen die beiden Symptome nicht in kausalem Zusammenhang, sondern sind koordiniert, beide hervorgerufen durch die gleiche schädliche Ursache.

L e h n d o r f f teilt nun die Erkrankungen, die bisher unter dem Namen Anämia pseudoleucämica infantum gingen, in zwei Gruppen ein; die eine ist die eben geschilderte symptomatische, heilbare Form; ihr stellt L e h n d o r f f eine zweite gegenüber, die er idiopathisch nennt, und schlägt für sie die Bezeichnung Anämia erythroblastica infantum vor. Sie habe dieselben Symptome wie die Cooley-Anämie und stelle gleich jener eine Primäraffektion des erythroplastischen Systems dar.

L e h n d o r f f hat noch keinen bestimmten Krankheitsfall mit dem Namen „idiopathischer Morbus Jaksch" belegt, die Zweiteilung ist vorläufig rein theoretischer Natur. Man muß L e h n d o r f f recht geben, wenn er sagt: „Die Abgrenzung zwischen Morbus Cooley und Jaksch wird sich erst ergeben, wenn unsere Kenntnisse über das Wesen beider Affektionen besser fundiert werden."

Es sei nun noch ein interessantes Krankheitsbild bei einem Geschwisterpaar gebracht, das in der Würzburger Kinderklinik beobachtet und als primäre Erythroblasten-Anämie bezeichnet wurde.

Von einem ähnlichen Erkrankungsfall in der Familie war nichts bekannt, die Eltern sind gesund und nicht blutsverwandt; lediglich beim Vater fand sich eine Resistenzminderung der Roten und geringe Lebervergrößerung.

Seit dem 6. bzw. 8. Lebensmonate standen die Kinder in ärztlicher Behandlung wegen Blässe, Unruhe, schlechtem Appetit, aufgetriebenem Leib, Zurückbleiben in der Entwicklung, vorübergehend Fieber und Erbrechen, Ernährungsstörungen, Drüsenvergrößerungen. Jegliche Therapie war erfolglos, die Kinder neigten sehr zu Infekten. Ihr Zustand verschlechterte sich dauernd.

Befund bei der Aufnahme: Unterentwickelte Kinder, verhältnismäßig großer Kopf besonders beim Mädchen, mit Vorspringen der Tubera. Blaßgelbliche Hautfarbe, Milz- und Lebervergrößerung, Drüsenschwellungen im Kiefer-, Hals-, Axillar- und Inguinalbereich, Serumbilirubin erhöht, Stuhl zuweilen sehr dunkel gefärbt; im Urin Aldehydprobe vereinzelt kältepositiv, jedoch keine Gallenfarbstoffe nachweisbar.

Bei der Blutuntersuchung beträchtliche Anämie: Hämoglobin um 30%, Rote 2,5 bzw. 3— Mill., F.I. unter 1; Erythro- und Normoblasten: 14 bzw. 34 auf hundert Weiße; Reticulozyten (40 bis 50 pro Mille Rote), Polychromasie und basophile Tüpfelung als Zeichen jugendlicher Zellen und lebhafter Reparationstendenz; Aniso- und Poikilozytose; die vorhandenen Mikrozyten weisen jedoch Dellen auf, sind also keine Kugelzellen; dementsprechend zeigt auch das Blutkörperchenvolumen normale Werte, keine Erhöhung wie bei der Kugelzellanämie. Auffallend ist eine nicht unbeträchtliche Resistenzminderung gegenüber hypotonischer Kochsalzlösung. Außer einer geringen Leukozytose und Linksverschiebung zeigt das weiße Blutbild keine Besonderheiten. Sternal und Tibiapunktion ergeben das Bild eines hyperregeneratorischen Knochenmarks.

Anläßlich der röntgenologischen Skelettuntersuchung glaubte man beim älteren Geschwister eine geringfügige Osteoporose der Phalangen und Auflockerung der Diploe feststellen zu können.

Ätiologische Faktoren, z. B. Nährschäden, Infektion usw., ließen sich nicht feststellen.

Mit keiner konservativen Therapie war ein bleibender Erfolg zu erzielen. So entschloß man sich zu Milzexstirpation. Der Eingriff wurde in beiden Fällen gut überstanden; die Heilung verlief glatt.

Die kernhaltigen Roten stiegen unmittelbar nach der Operation hoch an — was als Wegfall der blutzerstörenden Wirkung der Milz zu verstehen ist — um dann, ganz im Gegensatz zur Cooley-Anämie, nach einigen Tagen immer weiter abzusinken und noch während des postop. Klinikaufenthaltes zugleich mit

den Zeichen einer hyperregeneratorischen Erythropoese fast völlig aus dem Blutbilde zu verschwinden. Umgekehrt stiegen Hb und Erythrozytenzahl nach dem Eingriff stetig an und erreichten innerhalb weniger Wochen 60 bzw. 87% Blutfarbstoff und 5 Mill. Rote/cmm.

Bemerkenswerterweise blieb die Resistenzminderung in ungefähr demselben Umfang bestehen.

Den Mitteilungen der glücklichen Eltern zufolge geht es den Kindern jetzt ausgezeichnet.

Es interessiert nun der histologische Befund der exstirpierten und um das Vielfache vergrößerten Milz:

In beiden Fällen fand sich eine Verbreiterung der Pulpa mit beträchtlicher Vermehrung des Pulpa- und Trabekelbindegewebes und Endothelproliferation. Auch das perivaskuläre Bindegewebe der Lymphknötchenarterien erscheint zum Teil reichlicher als normal. Die Lymphfollikel zeigen eine beträchtliche Zunahme. In der Pulpa und entlang den Bälkchen finden sich eine Reihe herdförmiger Ansammlungen von myeloischen, darunter eosinophilen, Zellen. Kernhaltige Rote in größerer Menge waren an keiner Stelle zu sehen.

Auffallend ist also die eigentümliche Fibrose und Endothelproliferation der Milz, ferner das vollkommene Verschwinden der Erythroblasten aus dem Blut nach der Operation, während für die Cooley-Anämie doch gerade ein Ansteigen charakteristisch ist.

Aus dieser Tatsache möchte man darauf schließen, daß bei unserem Krankheitsbilde die Milz für das Entstehen der Erythroblastämie verantwortlich zu machen sei.

Die Milz hat neben anderen Funktionen wohl eine gewaltige Bedeutung als wichtiger Teil des reticulo-endothelialen Systems. Und gerade dieser Anteil scheint in unseren Fällen für die Splenomegalie ausschlaggebend gewesen zu sein. Es wäre zu erwägen, ob und inwieweit die Milz in ihrer Funktion als Teil des reticulo-endothelialen Systems für die Ätiopathogenese vorliegender Erythroblasten-Anämie zur Verantwortung gezogen werden kann.

Solang diese Zusammenhänge noch nicht geklärt sind, hat man wohl das Recht, das Krankheitsbild beider Kinder als primäre Erythroblasten-Anämie zu bezeichnen.

Gegen die Kugelzellanämie läßt sie sich auf Grund des Fehlens von Kugelzellen und wegen des andern histologischen Befundes

abgrenzen, gegen den symptomatischen Morbus Jaksch wegen nicht nachweisbarer toxischer, alimentärer oder anderer Faktoren und auf Grund des Fehlschlagens jeglichen konservativen Heilungsversuches.

Inwieweit das Krankheitsbild dem entspricht, was Lehndorff idiopathische Anämia pseudoleuc. inf. nennt, ist nicht abzusehen. Jedenfalls postuliert Lehndorff als Ursache für dieses Krankheitsbild eine Primäraffektion des Knochenmarks, was in unserem Falle nicht ohne weiteres gegeben scheint.

Aus ebendemselben Grund, ferner auch wegen des zum Teil andern klinischen Symptomenbildes, Verlaufes und histologischen Befundes kann diese primäre Erythroblastenanämie nicht als Cooley'sche Erkrankung angesehen werden.

Diese Schwierigkeit hinsichtlich der Eingliederung beleuchtet Fanconi wie folgt: „Es gibt noch zahlreiche Formen primärer Anämien, die man noch nicht klassifizieren kann, denen man aber gelegentlich helfen kann, wenn man die Pathogenese der Anämie genau erforscht."

Literaturverzeichnis.

Bernheim-Karrer: Über Icterus gravis b. Neugebornen. Zeitschrift für Kinderheilkunde, Bd. 58, 105.
Choremis u. Spiliopulos: Über die Ätiologie und Therapie der Cooley-Anämie. Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. 148, 317.
Debler: Ein sporadischer Fall einer hochgradigen Anämie beim Neugebornen nach vorausgehendem schweren Ikterus. Zeitschrift für Kinderheilkunde, Bd. 59, 198.
Fanconi: Die primären Anämien und Erythroblastosen im Kindesalter. Monatsschrift für Kinderheilkunde, Bd. 68, 129.
Feer: Lehrbuch für Kinderheilkunde.
Gänßlen: Der hämolyt. Ikterus u. die hämolyt. Konstitution. Klinische Wochenschrift Nr. 80, 1927.
Grob: Beiträge zur Symptomatologie und Therapie des hämolyt. Ikterus im Kindesalter. Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. 142, 163.
Heuberger: Klinische Studien über das Verhalten der Reticulocyten bei Blutkrankheiten im Kindesalter. Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. 146, 311.
Kleinschmidt: Ikterus neonatorum gravis. Klinische Wochenschrift 1930.
de Lange: a) Ikt. fam. gravis m. Hydrops cong. univers. Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. 124; b) Weiterer Beitrag zur Kenntnis des Ikt-fam. gravis. Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. 142; c) Erythroblastosis foet. maxima. Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. 150, 330.
Lehndorff: a) Erythroblastosen im Kindesalter, Zeitschrift für Kinderheilkunde, Bd. 56, 423; b) Erythroblasenanämie, Ergeb. d. Innern Med. u. Kinderheilkunde, Bd. 50, 568; c) Anämia neonatorum, Ergeb. d. Innern Med. u. Kinderheilkunde, Bd. 52, 611; d) Anämien bei Neugebornen, Archiv für Kinderheilkunde, Bd. 113, Heft 2, 102.
Nägeli: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik.
Noll: Anämia neonatorum, Zeitschrift für Kinderheilkunde, Bd. 57, 21.
Mac Clure: Über Ikterus gravis, Zeitschr. f. Kindheilkunde, Bd. 51, 93.
Markoff Nicola: Die Beurteilung des Knochenmarks durch Sternalpunktion. Deutsches Archiv für klinische Medizin, Bd. 179.
Saxl: Ikt. grav. und cong. Anämie, Jahrb. f. Kinderheilkd., Bd. 148, 271.
Schilling: Das Blutbild und seine klinische Verwertung (Lehrbuch).
Stransky: Über die prim. Anämie der Neugebornen. Zeitschrift für Kinderheilkunde, Bd. 51, 239.
Volhard: Der fam. Ikt. neonatorum grav. — Über die Hämatogene Bilirubinämie und den hämato-hepatogenen Ikt. d. Neugebornen. Erg. d. Inn. Med. und Kinderheilkunde, Bd. 37.
Walthard: Über die Bedeutung des Vorkommens und Fehlens der Hämosiderosis bei Anämien im Säuglings- und Kindesalter. Zeitschrift für Kinderheilkunde, Bd. 146, 7.

Lebenslauf.

Am 12. Juli 1909 wurde ich in Görisried im Allgäu geboren als Tochter des Käsermeisters Xaver Blanz und seiner Frau Sophie, geb. Hensel. Nach dem Tode meiner Eltern besuchte ich 10 Jahre die Volksschule meiner Heimat. Mit 16 Jahren begann ich das Mittelschulstudium und erlangte im Frühjahr 1932 am Human. Gymnasium zum Anger in München das Reifezeugnis. Während meiner fünf vorklinischen Semester war ich an der medizin. Fakultät der Universität Würzburg immatrikuliert und legte dort Vorphysikum und Physikum ab. Die klinischen Semester verbrachte ich an den Universitäten Würzburg, Freiburg und München. Im Herbst 1937 bestand ich in München das Staatsexamen. Während des Praktischen Jahres arbeitete ich in der Univ.-Kinderklinik, am Staatl. Gesundheitsamt und im Juliusspital in Würzburg. Auf der chirurgischen Abteilung der letztgenannten Klinik volontiere ich seit Abschluß des Praktischen Jahres.

Hiermit versichere ich ehrenwörtlich, außer der angeführten Literatur keine Beihilfe bei der Ausarbeitung des Themas verwendet zu haben.

Maria Blanz.